FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904 — **THÈSE** N° 206

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 25 février 1904, à 1 heure

PAR

Auguste LE BUANEC

Essai sur les Sarcomes épibulbaires de l'œil

Président : M. DE LAPERSONNE, *professeur*,
Juges : MM. BERGER et BUDIN, *professeurs*,
MAYGRIER, *agrégé*.

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

H. JOUVE

15, rue Racine, 15

1904

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1904 **THÈSE** N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 25 février 1904, à 1 heure

PAR

Auguste LE BUANEC

Essai sur les Sarcomes épibulbaires de l'œil

Président : M. DE LAPERSONNE, *professeur,*
Juges : MM. BERGER et BUDIN, *professeurs,*
MAYGRIER, *agrégé.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
H. JOUVE
15, rue Racine, 15

1904

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

ET DE MA MÈRE

A MA FEMME, A MON FILS

A MA FAMILLE, A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE LAPERSONNE

ESSAI SUR

Les sarcomes épibulbaires de l'œil

INTRODUCTION

Notre étude a pris pour point de départ plusieurs observations de tumeurs épibulbaires observées à la clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu. Le 13 février 1903, M. le professeur de Lapersonne insistait sur les difficultés cliniques et anatomiques que présentent ces diverses tumeurs. Tout en étant d'accord sur leur malignité et leur fréquence, on ne s'entend pas sur leur nature épithéliale ou sarcomateuse. Si dans certains cas les caractères cliniques et histologiques sont tranchés, il existe des cas limites dans lesquels on a discuté à ce point qu'on avait admis une variété de tumeurs sarco-épithéliales.

Dans ses dernières leçons le professeur Panas avait essayé une division très judicieuse de ces tumeurs en (épibulbaires) siégeant au niveau du limbe (épithéliales) et en tumeurs plus éloignées ou (péribulbaires) fai-

sant corps avec la conjonctive ou la sclérotique et étant soit (épithéliales soit sarcomateuses). Déjà en 1897 dans un travail avec M. Curtis le professeur de Lapersonne a observé que plusieurs tumeurs étaient sarcomateuses; les cellules épithélioïdes contenues dans les alvéoles ayant nettement des prolongements avec la paroi. Lagrange dans son *Traité des tumeurs* a réuni quelques cas de sarcomes. Ce sont encore des cas de sarcomes épibulbaires que nous avons observés à la clinique. Nous allons essayer d'en montrer les caractères cliniques et anatomiques et nous verrons s'il est possible d'après ces caractères de poser des règles de diagnostic certain.

Nous étudierons les sarcômes et les autres tumeurs siégeant au limbe, région constituée « par la scléro-cornée en arrière et la conjonctive bulbaire en avant ».

Nous éliminerons naturellement les tumeurs rares qui peuvent siéger primitivement sur la sclérotique seule ou sur la cornée seule. L'existence des tumeurs primitives de la sclérotique a même été mise en doute. Quant aux tumeurs de la cornée les observations en sont assez nombreuses : les épithéliomes sont assez fréquents, et nous citerons les observations de Hellwag, Galezowski, Pagenstecher, Panas (de Constantinople) (1). Quant aux sarcomes, nous relevons dans la littérature médicale les cas de Runschewitch,

1. Panas de Constantinople. Thèse de Paris, 1887. *Contribution à l'étude des tumeurs primitives de la cornée.*

Blanquinque, Chatinière, Donnadsone, Gonin, Rogmann (1).

Avant d'aborder notre travail, nous considérons comme un devoir très agréable d'offrir nos plus sincères remerciements à tous les maîtres, etc... de Rennes et de Paris qui ont dirigé nos études médicales.

Les docteurs Bertheux et Dayot ont guidé nos débuts au lit du malade, à Rennes.

Le Dr Bar a rendu attrayante pour nous l'étude des accouchements.

Qu'ils reçoivent ici l'expression de toute notre gratitude.

A la clinique d'opthalmologie, M. le professeur de Lapersonne et ses collaborateurs, par leur excellent accueil, nous ont permis, non seulement d'édifier ce travail, mais encore d'acquérir les notions courantes de thérapeutique oculaire qui nous seront très utiles pour l'avenir.

Nous les en remercions profondément.

Nous remercions spécialement M. le professeur de Lapersonne d'avoir bien voulu accepter la présidence de notre thèse.

1. Rogmann. *Contribution à l'étude des tumeurs épibulbaires. Cas de sarcomes, carcinomes et fibromes de la cornée* (*Annales d'oculistique*, février 1901).

CHAPITRE I

DIVISION DU SUJET

Nous n'insisterons pas sur l'historique de l'étude des tumeurs épibulbaires. Cet historique se trouve fait dans la thèse de Bordas (1). Dans la thèse de Van Houte (2), dans le Traité de Lagrange (3). Parmi les auteurs qui se sont occupés le plus de la question on peut citer Panas, Poncet, Lagrange, de Lapersonne.... en France ; Manfredi, Basevi, Sgrosso... en Italie ; Remak, Caspar, Knies, Heyder... en Allemagne.

Dans une première partie nous étudierons l'étiologie de ces tumeurs en insistant sur l'influence que le traumatisme d'une part, la préexistence d'un nœvus d'autre part, peuvent avoir sur leur développement.

Dans un deuxième chapitre nous chercherons à grouper tous les signes formant par leur ensemble le tableau clinique d'une tumeur du limbe. Nous verrons quels sont les caractères différentiels au point de vue

1. Bordas. Thèse de Bordeaux 1884. *Sarcomes mélaniques de la région antérieure de l'œil.*

2. Van Houte. Thèse de Paris 1889. *De la mélanose du globe oculaire.*

3. *Traité des tumeurs de l'œil et de ses annexes.*

de la topographie, de l'adhérence, de l'évolution, de la récidive et du pronostic qui existent entre les tumeurs épibulbaires proprement dites et les péribulbaires. Nous insisterons plus spécialement sur divers points de cette étude clinique : 1° la fréquence des hémorrhagies ; 2° La fréquence de l'ulcération de la tumeur ; 3° l'état de la cornée sous-jacente ; 4° l'état de la conjonctive recouvrant la tumeur ; 5° la fréquence comparative des ganglions dans les cas de sarcomes et des cas d'épithéliomas.

Nous verrons enfin, dans un classement méthodique, figurer l'énumération de tous les cas que nous avons pu collecter dans la littérature médicale et nous pourrons en tirer des conclusions conformes ou non à la formule du professeur Panas, à savoir que les tumeurs limbaires sont presque toujours de nature épithéliomateuse.

La troisième partie sera consacrée à l'étude anatomo-pathologique de ces tumeurs. Nous différencierons nettement les sarcomes et leurs variétés des épithéliomas, tout en remarquant qu'il existe des cas mixtes où il est bien difficile de se prononcer. Nous verrons aussi qu'il est des cas où entre une première ablation, et l'ablation d'une récidive, on a pu trouver des différences de structure ; et nous insisterons également beaucoup sur le tissu d'origine de la tumeur, la nature et l'origine du pigment mélanique, le point faible par où peuvent pénétrer dans l'œil des tumeurs primitivement épibulbaires.

La quatrième partie sera le diagnostic des diverses

variétés de ces tumeurs entre elles et avec les maladies qui peuvent les simuler.

Dans un cinquième chapitre nous étudierons l'évolution et le pronostic, enfin nous conclurons par des données générales sur le traitement indiqué dans chaque cas.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE

Tous les auteurs sont d'accord pour insister sur ce fait que ces tumeurs ne viennent que vers l'âge de 50 ans. On en a signalé quelques cas très rares chez de jeunes sujets et même des enfants. L'hérédité cancéreuse ne semble pas avoir été notée dans un grand nombre d'observations. L'étiologie est donc assez mal précisée, si ce n'est au sujet de traumatismes antérieurs de la région et de la préexistence d'un nœvus.

Lyde Borthen (Panas) discutant l'influence causale d'un traumatisme antérieur conclut que celui-ci ne doit compter que chez des individus prédisposés. Cependant nous pouvons citer un sarcôme limbaire de Pfingst (Panas) où il y avait eu contusion du globe trois ans auparavant. Comme cas de tumeur mixte du limbe nous pouvons citer l'observation I

de Panas (1) où 25 ans auparavant un grain de charbon s'était fixé dans la conjonctive au même endroit. Parmi les épithéliomas succédant aux traumatismes nous signalerons une observation de Panas (2), puis les observations de Bousquet, Remak, Knapp et Chapmann, Schmidt (Lagrange), Schneider (Panas) et un cas de Lagrange par traumatisme quelques mois auparavant.

La préexistence d'un nœvus a été notée plus souvent dans les cas d'épithéliomas que dans les cas de sarcômes. Tandis que pour les sarcomes nous ne la trouvons notée que par Poriwaew, et Putitia Kerschbaumer (Lagrange) ; pour les cas mixtes nous relevons l'observation III du travail de Panas dans les Archives de 1902. Comme épithéliomas succédant à des nœvi nous relevons : un cas de Schweinitz et Sweet (3), Sgrosso (Panas), Lagrange (observation 5) ; Van Munster insiste le premier sur le rôle étiologique des taches pigmentées du limbe ; Panas dans son Traité rapporte l'observation d'un enfant de 13 ans 1/2 où l'épithélioma succéda à un nœvus pigmenté datant de l'âge d'un an.

Il reproduit deux figures sur la transformation du nœvus en cancer présentant des cavités kystiques revêtues d'épithélium en voie de prolifération avec infiltration lymphoïde et cellules épithéliales se grou-

1. Tum. épi bulb. du limbe scléro-cornéen. *Archives d'ophtalmol.* Janv. 1902. Panas.

2. Panas. *Traité des mal. des yeux*, tome 2, page 284.

3. *Annales d'oculistique*, avril 1902.

pant en follicules ne contenant pas de vaisseaux dans leur intérieur. Il fit aussi chez un enfant d'un an l'extirpation d'une masse mélanique trilobée grosse comme une épingle siégeant à la partie externe du limbe et n'empiétant pas sur la cornée, il y trouva un début de transformation cancéreuse. Enfin rappelons que d'après Unna (cité par Chanaud) les nœvi prédisposent plus à des épithéliomas pigmentés qu'à des sarcômes pigmentés (1).

Il est donc incontestable que les traumatismes et les nœvi datant de l'enfance jouent leur rôle dans le développement des tumeurs épibulbaires.

1. Chanaud. Thèse de Bordeaux, janvier 1900. *Tum. mélaniques de la conjonctive.*

CHAPITRE III

Etude clinique

Les tumeurs épibulbaires ayant pour siège le limbe ont des allures, une marche et une structure qui les distinguent des tumeurs mélaniques ou non, naissant des autres parties de la conjonctive tant bulbaire que palpébrale et que en raison de leur siège le professeur Panas a nommé péribulbaires.

Le siège le plus fréquent des tumeurs limbaires dont nous nous occuperons, c'est d'une façon générale la partie du limbe en rapport avec la fente palpébrale, et plus spécialement encore le côté externe. Panas sur 67 cas qu'il relève ou l'origine est spécifiée et dont 8 lui appartiennent, relève 41 fois l'origine sur le côté temporal du limbe, 17 fois sur le côté nasal, 2 fois en haut, et 1 fois en bas.

Le début comme nous le savons peut se faire sur un nœvus ou une tache pigmentaire du limbe, datant de l'enfance. Dans ce cas, c'est petit à petit, depuis plusieurs années que le nœvus a commencé à augmenter de volume jusqu'au jour ou il forme une véritable tumeur. L'autre fois c'est à la suite de pous-

sées récidivantes d'injections limbaires ressemblant à l'épisclérite chronique, quelquefois accompagnée de petites bulles très fines simulant une conjonctivite phlycténulaire. La tumeur peut quelquefois prendre et garder plus tard l'aspect d'un kyste de moïde ; quelquefois elle est polypoïde et Keyser (Panas) extirpa chez un jeune homme de 19 ans une tumeur polypoïde épithéliale du limbe.

La couleur de la tumeur limbaire est variable, tantôt rouge, tantôt blanchâtre, tantôt mélanique.

Elle est le plus souvent constituée de lobules d'âge différent, et le maximum de pigmentation siège surtout sur les lobules les plus anciens. La surface enest variable, tantôt lisse, tantôt grenue. La tumeur peut être recouverte par les paupières refermées, comme elle peut aussi être assez volumineuse pour en empêcher l'occlusion complète. La consistance est variable mais en général assez uniforme dans les divers points du néoplasme. La surface est quelquefois ulcérée, mais ce fait est assez rare, et Panas, dans son traité, ne le trouve signalé que pour les cancroïdes, il ne relève que six cas d'ulcérations : Parisotti, Lagrange, Caspar, Remak, Basevi, Heyder.

Les hémorrhagies sont de ce fait assez rares elles aussi ; dans la thèse de Lemelletier nous ne trouvons comme observations où soient signalées des hémorrhagies profuses au moindre contact que celles de Heddœus, Manz, Noyes, Robineau (1).

1. Thèse de Paris 1893. *De l'épithélioma primitif de la conjonctive bulbaire et en particulier du limbe.*

Le pédicule de la tumeur est un point très intéressant à étudier : le pédicule quelquefois large pouvant empiéter sur le quart ou le tiers de la circonférence limbaire est cependant le plus souvent assez mince et assez nettement délimitée.

L'adhérence au limbe de ce pédicule est intime et très solide, et si la tumeur se rabat au devant de la cornée, celle-ci est intacte, ayant quelquefois son épithélium exfolié.

Il est possible de voir la tumeur adhérer secondairement au point du limbe opposé à celui d'où elle est partie, mais cette adhérence secondaire est facile à distinguer du pédicule primitif, et dans ce cas on peut presque toujours avec un stylet ou une sonde cannelée passer entre la tumeur et la cornée qui n'a été que recouverte sans être envahie. Nous verrons une observation recueillie chez M. de Lapersonne où cela était des plus typiques.

Il est des cas où la tumeur semble s'être développée plus dans le tissu sous-conjonctival que dans la conjonctive proprement dite ; il semble alors que la conjonctive recouvre complètement le néoplasme sans avoir pris part à sa genèse. Et l'observation nº I nous montre nettement cette disposition.

La fréquence des ganglions, soit préauriculaires, soit sous-maxillaires, n'est pas très grande et ne semble pas être beaucoup plus considérable dans les cas de sarcomes que dans les cas d'épithéliomas. Parmi les cas d'épithéliomas accompagnés d'adénopathie nous

relevons les observations de Schweinitz et Sweet (1) celle de Bousquet, Galezowski, Valude et une de Lagrange. Les sarcomes ayant présenté des ganglions sont les suivants : Gorecki, Porivaew, Story et Graves, Siderer, Berl (2) et les observations I et III, recueillies dans le service du professeur de Lapersonne.

Nous avons vu quels étaient les caractères des tumeurs épibulbaires limbaires, et nous avons insisté à ce propos sur l'adhérence intime de leur pédicule avec le limbe. Nous savons que le professeur Panas a nettement séparé les tumeurs limbaires des tumeurs péribulbaires. Ces tumeurs péribulbaires peuvent contourner plus ou moins le globe de l'œil et parmi ces cas typiques nous pouvons signaler ceux de Valude (3), où la tumeur coiffe tout le segment antérieur, celui de Warren (cité par Bimsenstein) (4), un cas de tumeur entourant presque tout l'œil. Deux cas de Heyder et un de Lagrange faisant le tour complet de l'œil qui est atrophié mais non envahi.

A côté de ces tumeurs péribulbaires volumineuses il en est d'autres qui ne dépassent pas le volume des tumeurs limbaires. Elles ont pour caractéristique,

1. *Loco cit.*

2. Berl. *Annales d'oculistique*, février 1902. *Mélano-sarcome de la caroncule.*

3. Valude. Soc. d'oph. de Paris, déc. 1891.

4. Bimsenstein. Thèse de Paris 1879. *Du mélano-sarcome de la région antérieure et extérieure de l'œil considérée surtout au point de vue clinique.*

d'être en général dépourvues d'adhérences solides avec les plans sous-jacents et par conséquent mobiles. Nous verrons au chapitre pronostic les différences s'accentuer encore entre les épibulbaires et les péribulbaires. On doit même faire rentrer dans les tumeurs péribulbaires les tumeurs de la caroncule et du pli semi-lunaire. Sans insister sur les tumeurs de ces régions, nous relèverons les travaux sur ce sujet de Panas dans son traité qui cite des cas de *Sichel*, de Secundi, de Delmonte, de Guaita, de Pfluger, de Rumschewitsch, de Despagnet, la thèse Faussillon (1). Nous pouvons aussi mentionner les cas récents de Bérardinis (2), de Berl (3). Si maintenant nous laissons de côté les tumeurs péribulbaires pour nous occuper des tumeurs exclusivement épilbulbaires nous rechercherons si nous pouvons admettre entièrement cette assertion de Panas, à savoir que les épibulbaires sont dans la presque totalité des cas des épithéliomas. Relevant donc tous les cas de tumeurs épibulbaires dont nous avons pu nous procurer l'observation, soit détaillée, soit résumée, nous les classerons en deux groupes : celles qui confirment l'assertion du professeur Panas : structure épithéliale ou carcinomateuse ; celles qui l'infirment : structure

1. Faussillon. Thèse de Paris 1890. *Des tumeurs malignes de l'angle interne de l'œil et de leur propag. dans les sinus et cavités de la face.*

2. Berardinis. *Mélano-sarcome de la caronule. Arch. ophtal.*, Juin 1903.

3. Loco-citato. *Mélano-sarcome du pli semi-lunaire. Arch ophtal.*, sept. 1902.

sarcomateuse. Dans le premier groupe nous ferons rentrer les cas suivants : parmi les cas collectés par Panas dans son traité nous trouvons ceux de Keyser (épithéliomas polypoïdes du limbe) Schneider ; (épithéliomas mélanique du limbe) Remak ; parmi ceux qu'il a collectés dans son travail paru dans les Archives en 1902 nous trouvons les deux cas de Burckardt, de Snellen Junior, les deux cas de Rogman, celui de Bistis développé au niveau du limbe tout à côté de la tête d'un ptérygion mais sans rapport aucun avec elle, de Gauthier, de Trousseau, de Best (masse limbaire jaunâtre, gélatiniforme, lisse à la surface et kystique) Bialetti (la récidive était histologiquement, un peu différente de la première puisque la première fois c'était de l'épithélioma pur et la deuxième la structure d'un simple granulome).

Parmi les cas que Lagrange cite dans son traité nous trouvons comme épithélioma limbaire ceux de de Graœfe (c'était un épithélioma cylindrique du limbe), Warlomont, Guepin, 3 cas, les deux cas, de de Wecker, le cas intermédiaire de Hirschberg (tumeur noire à large base cornéenne avec racine dans la cornée qu'on a été obligé de disséquer. C'est un épithélioma mélanique, ceux de Quaglino et Manfredi, de Bousquet (sur la nature duquel on n'est pas très d'accord puisque Laveran en fit un carcinome encéphaloïde et que Lagrange le classe d'après son allure clinique avec le sarcome) de Caudron et Lavigerie (c'est un épithélioma cylindrique), de Noyes, de Parisotti (épithélioma limbaire ayant envahi l'œil), de

Hœlmes, de Steffan, de Knies, de Van Munster, de Heddœus, de Remak (invasion du muscle ciliaire et du canal de Schlemm), de Galezowski, de Valude, de Adams, de Gaspar (invasion de la Chambre antérieure), les deux cas de Knapp, de Closson, de Keyser, de Noyes, de Sneider, de Smith, un cas de Lagrange, un autre cas de Lagrange avec intégrité de l'œil, mais avec invasion de la paupière supérieure et emplissant tout le cul-de-sac supérieur (1), enfin trois cas de Lagrange avec invasion du globe de l'œil.

Nous venons d'examiner tous les cas se conformant à la formule de Panas, c'est-à-dire tous les cas de tumeurs limbaires d'origine purement épithéliale; dans un second groupe nous allons relever les observations de tumeurs limbaires de nature sarcomateuse ou épithélio-sarcomateuse en faisant observer au préalable que Panas avait bien remarqué la fréquence assez grande de l'adjonction de l'élément sarcomateux ou l'élément épithélial, et que par conséquent on pouvait se trouver en présence d'épithélio-sarcome. Panas dans son article des Archives, 1902, cite trois cas qui lui sont personnels de tumeurs combinées, il cite aussi Lyde Borten qui a trouvé des sarcomes épibulbaires, Schultzé, Pfingst, Nory et Graves (3 cas), Siderer (2 cas), Van Duyse, et Coppez Green et Ewing. Dans Lagrange nous rele-

1. Lagrange. *Tumeur épithél. épibulb. Récidive et envahiss. de la paupière supérieure. Archives ophtal.*, page 763.

vons les cas de Admuck, Strabislowski et un cas de lui, puis celui de d'Hochheim (1), Panas et Remy (2), (observ. publiée *in-extenso*), plus loin le cas des professeurs de Lapersonne et Curtis, les observations I, II, III (Cornu, Proust et Peyrolles).

Nous voyons donc que la grande majorité des cas répondent à la formule de Panas, en ce sens que les tumeurs limbaires sont épithéliales, avec quelquefois l'adjonction seulement sarcomateux ; mais par contre nous voyons qu'il y a un certain nombre de cas où nous avons affaire à du sarcome pur.

Nous allons reproduire ici un certain nombre d'observations dont trois nous sont personnelles et que nous avons recueillies dans le service du professeur de Lapersonne, pensant que leur place naturelle se trouve entre le chapitre clinique et le chapitre anatomo-pathologique puisqu'elles sont intéressantes à ces deux titres.

1. Hochheim. *Deux cas de sarcomes mélaniques épibulbaires avec pigment de l'épithélium cornéen. Archiv. ophtalmol.*, février 1903.

2. Panas et Remy. *Atlas d'anatomie pathologique de l'œil.*

OBSERVATION I (Inédite).

(Recueillie à la clinique de l'Hôtel-Dieu.
Service de M. de Lapersonne).

Pr... Emilie, 37 ans. Il y a 8 ans, une tumeur du volume d'une lentille s'était développée sur la conjonctive bulbaire à la partie interne, mais à distance du limbe. Cette tumeur a été opérée au Quinze-Vingts, il y a 3 ans.

Le début des néoplasies actuelles remonte à deux ans.

Actuellement il existe deux masses néoplasiques, l'une plus grosse, du volume d'une petite cerise siégeant à la partie interne du limbe, qu'elle côtoie sans l'intéresser. Cette tumeur est lisse, de coloration noirâtre pédiculée à la partie inférieure, mais présentant une traînée étalée à la partie supérieure sur une étendue de 6 à 8 mm. environ. On ne peut la mobiliser profondément sur la sclérotique.

Une autre masse plus petite d'aspect analogue siège à la partie inférieure du limbe, elle est mobile sur le tissu sous-conjonctival.

Il existe une légère adénopathie préauriculaire.

Aucun phénomène douloureux.

Réfraction hypermétropique (+ 3) V = 2/3 pour les deux yeux.

Aucun trouble de la santé. Pas de maladies antérieures, Pas d'hérédité néoplasique.

Examen histologique de deux tumeurs épibulbaires.

La malade opérée par M. le professeur de Lapersonne présentait sur le même œil deux tumeurs épibulbaires, l'une de la grosseur d'un petit haricot, implantée un peu *en dehors* du limbe, l'autre de la grosseur d'un pépin de poire.

Toutes deux étaient noirâtres, et présentaient à la coupe l'aspect truffé des tumeurs mélaniques.

La plus grosse des deux tumeurs fut fixée au sublimé acétique. Les coupes furent orientées suivant le grand diamètre de la tumeur.

Nous avons vu qu'elle était légèrement réniforme ; son côté convexe était recouvert par la conjonctive ; sa face plane répondait à son implantation sur l'épisclère.

A un faible grossissement on constate que la muqueuse conjonctivale revêt d'une façon continue toute la portion libre de la tumeur. Il est facile de voir qu'elle est absolument normale, ne présentant en aucun point de prolifération ou d'infiltration ; la zone des cellules cylindriques basales est, en particulier, extrêmement nette ; l'épithélium conjonctival n'a donc pris part en aucun point au processus néoplasique. Au niveau du point où la conjonctive qui revêt la tumeur

se continue avec la conjonctive bulbaire, à l'union, en d'autres termes de la portion libre du néoplasme avec sa portion basale, il existe un sillon profond annulaire que tapisse la conjonctive.

La tumeur sous-conjonctivale n'est pas divisée en lobules ou en alvéoles, mais formée d'une infiltration cellulaire, dense et continue. Dans toute l'étendue du néoplasme on trouve une pigmentation mélanique, brun noirâtre, surtout marquée à la superficie. Enfin la vascularisation est très abondante, si bien qu'en certains points de sa surface, la tumeur prend un aspect caverneux.

L'examen à un fort grossissement doit porter sur les trois points suivants :

a) Morphologie des cellules ;

b) Rapports de ces cellules avec les vaisseaux ;

c) Distribution et nature du pigment.

Cellules. — Les cellules ont surtout été étudiées sur des coupes légèrement mordancées à l'alcool ou à la glycérine chlorhydrique ; colorées ensuite au carmin aluné. Sur les coupes ainsi traitées on a des figures nucléaires très nettes.

Les cellules ont un corps protoplasmique peu colorable, un noyau très chromatique, dans lequel on peut distinguer des figures de karyokinèse ; elles sont de dimensions moyennes, sensiblement égales ; leurs contours difficiles à apprécier, sont comme nous le verrons très visibles sur celles qui sont infiltrées de pigment.

Rapports des cellules avec les vaisseaux.

Il est facile de voir que les vaisseaux sont à un stade assez adulte ; beaucoup ont une adventice assez épaisse. Or on peut constater partout que les cellules de la tumeur sont nettement distinctes des cellules endothéliales qui entourent le vaisseau ; en d'autres termes on ne constate pas de gonflement de ces derniers éléments, marquant le stade intermédiaire entre la cellule endothéliale normale et la cellule néoplasique d'une tumeur endothéliale (aspect bien décrit dans l'observation de MM. de Lapersonne et Curtis.

Si nous observons d'autre part, que les cellules de la tumeur ne sont pas disposées suivant le mode alvéolaire, nous serons en droit d'éliminer l'hypothèse d'un sarcôme d'origine vasculaire, endo ou périthéliale.

Pigment. — Nous avons vu que le pigment réparti dans toute l'étendue de la tumeur était surtout abondant à sa surface.

S'agissait-il d'une pigmentation mélanique ? ou au contraire d'une pigmentation d'origine hémorrhagique. Nous avons pratiqué la réaction de Perls sur un certain nombre de coupes. Elle est restée absolument négative. Il s'agissait donc d'une pigmentation mélanique (il est d'ailleurs bien entendu que ceci ne préjuge rien au point de vue de l'*origine* du pigment mélanique, vasculaire ou non).

Quant au siège du pigment, il est facile sur des coupes bien différenciées à l'alcool chlorhydrique de reconnaître qu'il est toujours *intra-cellulaire.* Le pigment infiltre complètement le corps protoplasmique de la cellule ; vu à l'immersion il se présente tantôt en petites sphérules, tantôt sous forme d'une fine poussière ; les noyaux ne *semblent* pas en contenir. Rien n'est plus propre que cette surcharge mélanique à mettre bien en relief le corps protoplasmique des cellules et leur contour parfois polygonal, *beaucoup plus semblable à une cellule d'origine épithéliale qu'à une cellule sarcomateuse.*

Le pigment ne *semble* pas exister en dehors des cellules.

Dégénérescence. — Dans la portion la plus centrale de la tumeur, nous avons remarqué l'existence d'une zone mal colorée ; sur les coupes passées à l'éosine, il était aisé de voir qu'il s'agissait là d'une zone hémorrhagique de date relativement ancienne, car les hématies prennent assez mal la coloration.

On voit de plus qu'à ce niveau les cellules néoplasiques sont dégénérées, se colorent mal. Il est vraisemblable qu'il s'agissait là d'hémorrhagies ayant comprimé et amené mécaniquement la dégénérescence des éléments néoplasiques voisins.

La petite tumeur fut fixée au Müller osmié. Examinée sur des coupes faites au voisinage de sa base d'implantation on trouve là encore une muqueuse conjonctivale de recouvrement, saine, non proliférée.

Au dessous de la conjonctive infiltration par des

cellules néoplasiques extrêmement mélaniques. Egalement beaucoup de vaisseaux avec un endothélium bien net, une adventice normale. En ce qui concerne la morphologie des cellules et la répartition du pigment, nous n'avons rien à changer à ce que nous avons dit plus haut.

La partie centrale de la coupe, nous montre de vastes hémorrhagies, mais d'origine toute récente car elles ont gardé toute leur affinité pour l'éosine. Elles dépendent évidemment du petit traumatisme, produit par la pince au moment de l'opération.

Les coupes situées plus haut nous montrent l'infiltration sarcomateuse absolument continue.

En résumé : sarcome développé dans les espaces conjonctifs du tissu épiscléral ; pigmentation mélanique intracellulaire ; cellules se rapprochant beaucoup plus par leur forme de la cellule épithéliale que de la cellule sarcomateuse.

Le fait n'est pas pour nous étonner. Depuis longtemps Virchow a décrit de véritables sarcomes contenant cependant des cellules épithéliales (sarcoma-carcinomatoïdes) ; et M. le professeur Panas a également mis en lumière la fréquence de ces formes cellulaires dans les néoplasmes sarcomateux développés au voisinage du limbe (épithélio-sarcomes de Panas).

OBSERVATION II

Pey..., cultivateur. Le début de la tumeur remonte à trois ou quatre ans. D'après les dires du malade elle semble avoir débuté par la partie inférieure du limbe scléro-cornéen (O. G.). Depuis trois mois cette tumeur avait pris un développement considérable. La surface de la cornée, sauf son tiers supérieur externe — avec la spalule il est facile de passer entre la tumeur et le reste de la cornée qu'elle semblait recouvrir, la cornée à ce niveau a gardé sa transparence — est recouvert par la masse néoplasique. L'aspect est irrégulièrement mamelonné; elle est suintante et proémine entre les paupières. Pas d'adénopathie, le fond d'œil éclairable est normal. V : 1/2.

Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Examen microscopique. — Section du globe suivant un plan vertical passant par le milieu de la pupille, on constate immédiatement que l'intérieur du globe et absolument indemne. A la coupe, la tumeur a un aspect blanchâtre et une consistance friable.

La tumeur est constituée par une infiltration cellulaire diffuse. Elle ne présente nulle part de travées conjonctives.

Il existe, mais en de rares endroits, du pigment mélanique sous forme de placards diffus peu accentués.

La tumeur relativement peu vasculaire ne présente pas trace d'hémorrhagie.

Des vaisseaux à type embryonnaire se sont développés dans le tissu néoplasique, ne présentant nulle part de tunique adventice bien nette.

En fait la disposition de la tumeur à un faible grossissement est celle du sarcome.

La sclérotique est partout à peu près indemne, sauf en quelques points où les lames superficielles présentent une infiltration très nette des cellules néoplasiques. A un fort grossissement on est frappé par le polymorphisme des cellules, grosses cellules en raquettes ovales, arrondies, ou allongées, à noyau très chromatique.

En certains points on voit le pigment contenu dans l'intérieur des cellules sous forme de petites sphérules.

OBSERVATION III

Due à l'obligeance de M. le Dr Monthus, chef de laboratoire de la clinique.

Cor..., 63 ans. En septembre 1902 le malade se présente avec une tumeur siégeant au cul-de-sac inférieur droit, empiétant sur la caroncule et sur la conjonctive bulbaire.

La tumeur pointait et faisait saillie en avant, elle était arrondie, un peu ovoïde, à grosse et extrémité antérieure de couleur rouge noirâtre est le siège d'assez fréquentes hémorrhagies. A cette époque le Dr Monthus fait une extirpation suivie de cautérisation. A l'examen histologique on se trouve en présence d'un sarcome à petites cellules rondes dont quelques-unes présentent des granulations pigmentaires. Le néoplasme n'est pas très vasculaire. A cette époque il n'y avait pas d'adénopathie.

Le malade sort guéri en apparence et n'est plus revu, mais à

Pâques 1903, il revient à l'hôpital ; on constate alors qu'au niveau de la caroncule se trouve une cicatrice sur laquelle il n'y a pas de récidive, mais que deux récidives de noyaux cancéreux se sont produites, l'une grosse comme un haricot, à la partie moyenne du cul-de-sac inférieur se prolongeant sur la conjonctive bulbaire ; et plus en dehors un autre petit noyau, gros comme une lentille.

Il semble donc que ces récidives se soient faites en suivant le courant lymphathique qui va des paupières aux ganglions préauriculaire ; les deux récidives sont noirâtres et ne présentent pas d'ulcérations. On trouve devant l'oreille droite un ganglion préauriculaire ; volumineux dur, roulant sous le doigt et bien limitée. Le professeur de Lapersonne fait l'extirpation de ces deux tumeurs et dissèque le ganglion préauriculaire qu'il enlève.

L'examen histologique des tumeurs conjonctivales révèle la même structure que la première fois : sarcome à petites cellules rondes, avec gros noyaux à type embryonnaire et contenant quelques granulations pigmentaires. Le stroma interstitiel est peu abondant presque absent, la tumeur par contre est très vasculaire et présente de nombreux foyers d'hémorrhagie interstitielle.

L'examen histologique du ganglion montre une structure analogue ; sarcome à type embryonnaire. Les parties centrales du ganglion sont même un peu dégénérées. Quant à sa coque elle est envahie par des cellules rondes qui ont déjà fusé à travers elles pour commencer à envahir le tissu cellulaire environnant.

OBSERVATION IV

Extraite d'un article des professeurs De Lapersonne et Curtis (*Archives d'Ophtalmologie*, 1897).

Il s'agit d'une tumeur enlevée chez un individu d'une soixantaine d'années, au niveau du limble scléro-cornéen. L'évolution semblait en avoir été assez rapide, car le malade prétendait qu'elle était apparue trois ou quatre mois auparavant. Elle était allongée transversalement au-dessus de la cornée, en forme de massue, à grosse extrémité tournée vers la caroncule, à petite extrémité se confondant insensiblement avec la conjonctive. Sa longueur était de 12 à 13 millimètres, sa hauteur de 3 à 4 millimètres seulement, faisant une saillie à peu près égale en avant du globe : très mobile sur les tissus sous-jacents, elle entraînait un peu la conjonctive dans ses mouvements. Sa coloration était d'un rouge jaunâtre, et dans sa partie la plus saillante, elle paraissait comme cutisée, ce qui s'explique par ce fait que dans l'occlusion des paupières, la tumeur restait en partie exposée à l'air, le développement s'étant fait suivant la longueur de la fente palpébrale.

Il n'existait aucune douleur, pas de sécrétion, il y avait seulement une injection conjonctivale assez intense autour du néoplasme. Quelques petits points pigmentaires apparaissaient en haut, au niveau du limbe scléro-cornéen. Aucun retentissement ganglionnaire. La vision était normale.

L'ablation de la tumeur, pratiquée le 13 mai dernier, au moyen de la cocaïne, a été des plus faciles ; par précaution,

nous n'avons pas fait de points de suture et nous avons cautérisé le fond et les bords de la perte de substance avec le galvano-cautère. Jusqu'à ce jour il n'y a pas eu de récidive.

La pièce a été préparée et examinée par M. Curtis, professeur d'anatomie pathologique de la Faculté de Lille, qui a rédigé la note suivante;

La tumeur, dans son ensemble, est constituée par des éléments du tissu conjonctif, affectant la forme de corps fibroplastiques. Ceux-ci ont environ 20 μ. de longueur et sont pourvus d'un noyau bien apparent de forme ovale dans lequel se détache un petit nucléole. Ils sont disposés côte à côte en longues traînées parallèles, formant ainsi des faisceaux qui parcourent le néoplasme en tous sens, sans présenter aucune orientation prédominante, comme le démontrent les coupes faites suivant deux directions perpendiculaires. Les vaisseaux sanguins parcourent ce tissu et se montrent en coupe pourvus d'une paroi bien nette. Les plus petits sont presque tous entourés d'une infiltration de cellules embryonnaires qui forment aussi des plaques et des traînées d'étendue variable disséminées dans le néoplasme.

En quelques points, déjà visibles à l'œil nu par leur coloration spéciale, les éléments fusiformes se chargent de pigment qui se dépose dans leur protoplasme sous forme de très fines granulations d'un brun jaunâtre. Elles masquent par places le noyau et deviennent alors si abondantes qu'elles transforment la cellule en un petit bloc pigmentaire. Ces granulations offrent les réactions micro-chimiques de la mélanine.

Ainsi le néoplasme offre dans la plus grande étendue la structure d'un sarcome fasciculé, avec infiltration périvasculaire de cellules embryonnaires et mélanose disséminée. Ce qui rend

son étude plus intéressante, c'est qu'à côté, et pour ainsi dire dans l'écartement des faisceaux de corps fibro-plastiques, apparaissent çà et là des amas d'éléments qui par leur forme et leur disposition diffèrent totalement de ceux qui les entourent. Il semble que l'on voit apparaître des nids de cellules épithéliales au milieu du stroma sarcomateux et qu'en ces points la tumeur soit mixte, à la fois épithéliomateuse et sarcomateuse, ce n'est toutefois qu'en apparence, comme nous allons le démontrer.

Sans doute en certains points la tumeur prend bien une structure alvéolaire qui semblerait faire croire à l'existence de bourgeons épithéliaux, noyés dans un stroma-conjonctif. Il n'en est rien cependant.

Les amas de larges cellules ne peuvent être suivies sur des coupes sériées et ne se rattachent par aucun bourgeon à l'épithélium conjonctival. Les petites logettes qui renferment les cellules épithélioïdes n'ont point partout des limites bien nettes et, en certains endroits, leur contenu entre en continuité directe avec les éléments fibro-plastiques de la trame sarcomateuse.

Déjà, au grossissement de la (figure 1) on peut voir par exemple des cellules d'aspect épithélial accolées à d'autres qui passent graduellement à la forme allongée. Il n'existe, en un mot, aucune limite bien tranchée entre les zones à structure alvéolaire et celles nettement fasciculées, mais on passe insensiblement de l'une à l'autre. Une étude faite à un plus fort grossissement éclaire davantage la question.

Dans la figure 2, il est facile de se rendre compte de la texture intime des régions alvéolaires du néoplasme.

On reconnaît tout d'abord que les alvéoles présentent des

vides assez étendus. Ceux-ci ne peuvent être produits uniquement par la rétraction due à l'alcool, car ils sont trop larges et la forme des cellules est trop bien conservée. L'alcool a pu produire les petits vides, mais pas les grands. Il ne saurait être question davantage de chute des éléments, car les préparations étaient collées sur lames, et des cellules tout à fait libres sont restées en place. Il est donc certain qu'il existait dans les logettes de notre tumeur un système lacunaire qui devait être rempli par la lymphe, comme l'indique un précipité granuleux de fibrine, encore visible en quelques endroits. Si l'on étudie maintenant les contours et le contenu des logettes, on peut reconnaître tout d'abord que les cellules sont remarquables par leur polymorphisme. Certains de ces éléments ont absolument la physionomie des cellules épithéliales, large corps en plaque irrégulière, noyau volumineux à contour linéaire, renfermant de fines granulations et un gros nucléole, rien ne manque au signalement. Mais à côté de ces cellules, d'autres se rapprochent davantage de la forme endothéliale.

C'est ainsi qu'une foule de ces grosses cellules paraissent se mouler sur les parois des logettes comme pour en former le revêtement. En dedans par exemple apparaît une large cellule, visible seulement de champ, qui semble bien tapisser une lacune préexistante.

A côté des cellules larges, en existent d'autres beaucoup plus petites rappelant presque un leucocyte mononucléaire, et entre ces deux extrêmes tous les intermédiaires se rencontrent. Enfin on trouve dans les alvéoles même des cellules ramifiées à prolongements multiples et anastomosés qui sont bien le type de la cellule conjonctive. Ce qu'il y a de remarquable c'est que, en certains points, les prolongements des cellules ramifiées se

continuent avec les corps fibro-plastiques qui limitent les logettes et se rattachent d'autre part aux corps des larges cellules d'aspect épithélial.

On peut donc dire que le contenant et le contenu de ces alvéoles paraît faire corps en certains points, dispositions qui n'existe jamais dans les alvéoles du cancer.

Dans une note parue dans les *Archives d'ophtalmologie* de février 1902. M. de Lapersonne nous renseigne sur l'évolution ultérieure de cette tumeur : « sept mois après l'opération nous avons pu constater qu'il n'y avait aucune trace de récidive et le malade avait été perdu de vue. Il s'est représenté en avril 1901 soit quatre ans après la première opération avec une volumineuse récidive. La tumeur largement ulcérée, saignant facilement avait détruit une partie du bord palpébral inférieur et adhérait d'autre part un globe de l'œil, tant au niveau de la sclérotique que du lombe envahissant même un peu la cornée. Dans sa totalité la tumeur avait à peu près le volume d'une petite noix il n'y avait pas de ganglions préauriculaire ou sous-maxillaire.

Bien que la vision ne fut pas abolie, je crus prudent pour éloigner les chances de repullulation de pratiquer l'énucléation de l'œil et de sacrifier une partie de la paupière inférieure. Lorsque j'ai quitté Lille une nouvelle récidive particulièrement à craindre ne s'était pas encore produite.

L'examen histologique fait par Curtis a montré que la tumeur était située au-dessous d'un épithélium pavimenteux stratifié, sans prolongement avec le néoplasme. La structure était celle d'un sarcome fasciculé constitué par un stroma de tissu conjonctif et par de gros corps fusiformes ou fibro-plastiques réunis en larges faisceaux s'imbriquant les uns dans les

autres et se montrant sur les coupes dans les directions les plus variées. En de certains points on trouvait disséminées de véritables cellules géantes contenant trois ou quatre noyaux rappelant dans une certaine mesure les myéloplaxes. La tumeur contenait de nombreux vaisseaux dont beaucoup étaient dépourvus de parois propres.

OBSERVATION V

Panas et Remy.

(Anatomie pathologique de l'œil).

M. R..., vieillard de 79 ans, tempérament vigoureux et constitution extrêmement robuste, d'une grande sobriété, ayant toujours mené la vie la plus réglée, n'a jamais eu de maladies, sauf des fièvres intermittentes tierces, il y a 7 ans, à la suite d'un séjour prolongé et fatigant dans les marais de la Vendée.

Ces fièvres durèrent pendant tout un hiver ; elles cédèrent à l'emploi du sulfate de quinine et n'ont plus reparu que deux fois en quelques accès isolés.

A l'âge de 16 ans, il fit une chute à la suite de laquelle il conserva toute sa vie une toute petite plaque comme ecchymotique, à la partie externe de la cornée (œil gauche). La vision n'en fut pas moins excellente.

M. R..., lit du matin au soir, sans lunettes, les caractères même les plus fins.

Dans l'été de 1875, vers le mois de juillet, apparut un petit point noirâtre sur l'emplacement même de l'ecchymose ; ce point ne tarda pas à s'accroître, il avait l'apparence d'une grosse

tête d'épingle, lorsque deux chirurgiens de la ville habitée par le malade furent appelés à l'examiner. Le diagnostic porté, après examen ophtalmologique, fut mélanome. On ne fut pas d'avis d'opérer.

Bientôt la petite tumeur gagna de plus en plus, principalement vers le champ pupillaire, elle ne tarda pas à rétrécir considérablement la vision, et lorsque le malade se présenta à nous, en mai 1876, nous aperçûmes la partie antérieure du globe oculaire complétement recouverte par une tumeur d'aspect noir grisâtre, constamment baignée par un suintement sanieux, sans odeur, elle était du reste indolente, quasi-molle.

La vision étant absolument abolie de ce côté, l'œil répondant aux mouvements tout comme l'œil droit tout à fait sain, et vu la santé excellente du malade, nous résolûmes de pratiquer l'énucléation,

L'opération eut lieu le 10 mai ; le chloroforme fut difficilement supporté. Au moment où l'aiguille pénétra dans le globe oculaire il s'écoula une humeur vitrée, fluidifiée, jaunâtre. Rien autre à signaler. Un phlegmon de l'orbite se déclara deux jours après l'opération ; sous l'influence d'un traitement énergique, scarifications multiples, frictions mercurielles, sangsues à la tempe, cataplasmes éméto-cathartiques répétés, etc., on put arriver à juguler cette complication.

Le malade quitta Paris dans les premiers jours de juin pour retourner en province ; des soins de propreté minutieux furent recommandés et pratiqués plusieurs fois par jour dans la cavité orbitaire.

Actuellement (septembre 1876) le malade a repris toutes ses habitudes, lit autant que par le passé. Sa santé générale est aussi parfaite que possible.

Examen macroscopique et histologique.

C'est une coupe antéro-postérieure de l'œil gauche, faite suivant le méridien horizontal (grandeur naturelle). On voit la masse néoplasique qui adhère à la partie externe de la cornée et à la conjonctive adjacente. Plus loin elle ne fait que coiffer la totalité de la cornée sans y adhérer.

Coupe horizontale passant par le pédicule de la tumeur et la moitié correspondante de la cornée. Sur cette figure, on voit la tumeur confondue intimement avec la conjonctive, l'épisclère et la terminaison de la sclérotique, ainsi qu'avec la portion périphérique de la cornée. La masse morbide, libre de toute adhérence avec la cornée, ne fait que la coiffer, ainsi qu'il a été dit précédemment. Il est à noter, toutefois, que la portion libre de la face antérieure de la cornée, malgré son indépendance de la tumeur, se montrait complétement dépourvue d'épithélium ; seule la membrane élastique de Bowman servait de limite antérieure à la cornée.

L'examen histologique de la masse démontre qu'il s'agit d'un néoplasme mixte, formée en partie d'éléments épithélioïdes, sphériques, bien que légèrement polygonaux par pression réciproque. Ces éléments granuleux et pourvus de mollécules pigmentaires pour un certain nombre d'entre eux, sont disposés sous forme de globes, séparés par des cloisons lamineuses pourvues elles-mêmes, çà et là, de cellules fusiformes.

A la face antérieure du milieu de la tumeur on trouve un épithélium pavimenteux stratifié ; plus loin cet épithélium disparaît et la masse est formée presque exclusivement d'éléments fusiformes et d'éléments mélaniques disséminés par place et accumulés en d'autres points. Plus en arrière le néoplasme s'amincit et l'on ne trouve presque plus que des cellules

arrondies embryoplastiques, et au point de départ de la tumeur de véritables globules sanguins représentés par un pointillé noir. Il est à ajouter que des granulations noires se retrouvent disséminées en petite quantité dans les parties antérieures de la tumeur où l'on voit également çà et là la coupe de vaisseaux sanguins en voie de formation. Tout à fait en arrière, on aperçoit la coupe de l'iris et des procès ciliaires qui n'offrent rien d'anormal. On y distingue même fort bien la coupe ellipsoïde du muscle constricteur de la pupille divisée suivant un plan tangent à l'orifice pupillaire.

Fragment de la tumeur pris vers son centre et grossi 290 fois. On y voit réunis dans une même place les éléments divers qui constituent la masse. Vaisseaux de nouvelle formation remplis de globules ; globe épidermique principal : grandes cellules dont quelques-unes à plusieurs noyaux ; un certain nombre d'entre elles sont infiltrées de pigment ; éléments fusiformes.

On peut conclure d'après cela qu'il s'agit d'un épithélio-sarcome vasculaire et mélanique, ayant pour point de départ le limbe conjonctival, la portion correspondante de l'episclère, ainsi que le point de jonction de la cornée avec la sclérotique.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les tumeurs épibulbaires, nous le savons, sont le plus fréquemment des épithéliomas, aussi nous allons retracer en quelques mots rapides d'après Fabre Domergue (1) les principaux caractères des épithéliomas et des carcinomes, qui ne sont qu'une sorte de variété des épithéliomas. Sa définition concorde à peu près avec la classification de Bard :

1° *Epithéliomas*, cytodiérèse (division cellulaire), partiellement désorientée par rapport à la direction centrifuge de l'épithélium, et par rapport à la couche basilaire ; hétérotopie partielle, généralisation possible.

2° *Carcinomes*, cytodiérèse complètement désorientée, hétérotopie constante, généralisation à peu près constante. L'épithélioma est dans la presque totalité des cas pavimenteux, toujours même pour Chanaud et pour Lagrange. Cependant nous avons rencontré quelques cas où nous avions affaire à un

1. Fabre Domergue *Les cancers épithéliaux*, Paris 1898

épithélioma cylindrique, le cas de de Graefe, et celui de Caudron et Lavigerie (épithéliomas cylindriques du limbe) ; dans quelques cas l'épithélioma est mélanique comme dans les cas de Panas, de Hirschberg de Schmidt. Enfin dans quelques cas, on trouve des globes épidermiques comme dans les cas de Dujardin Rogmann (Panas) Remak, Sgrosso Lemelletier Parisotti, Panas et Remy (voyez observation, n° 5. Rogman (1). Rappelons pour mémoire que certains auteurs (Sgrosso) ont cru retrouver dans les néoplasmes des coccidies, des psorospermies et que Lagrange rapporte un cas, ou il se demande s'il n'est pas en présence des agents.

Les sarcomes épibulbaires présentent de très grandes variations morphologiques, mais cependant on peut leur reconnaître des caractères communs ; d'après Cornil et Ranvier (2), ce sont des tumeurs formées par l'agglomération de cellules connectives toujours régulièrement ordonnées par rapport aux axes vasculaires qui les traversent. Pilliet voit dans tout sarcome un tissu angioplastique, ce qui le distingue de certains épithéliomes où la forme cellulaire est la même ; Virchow, Ziegler, Bard, en font de simples tissus embryonnaires. Rindfleish en fait un tissu conjonctivo-vasculaire incomplétement développé. Ces auteurs n'insistent pas autant que Cornil et Ranvier sur leurs connexions avec les vaisseaux.

1. *Annalès d'oculistique*, février 1901.
2. *Traité d'histologie pathologique.*

Les sarcomes mélaniques sont en général fasciculés ; le pigment est très intense dans les parties centrales. A la périphérie les lobules néoplasiques sont peu ou pas encore pigmentées et on y distingue les caractères du sarcome ordinaire. Dans le suc de raclage on voit des granules pigmentaires animées de mouvements browniens.

Pour Cornil et Ranvier les vaisseaux du sarcome sont de vrais vaisseaux avec parois différenciées et non pas seulement de simples lacunes interstitielles.

Le sarcome est très souvent à petites cellules rondes, à gros noyaux, unis entre elles par un stroma généralement peu abondant, quelquefois même à peine existant (observat. III).

Dans d'autres cas ce sont de grandes cellules ; citons par exemple le cas de Lyde Borten (Panas), de Schultze. Dans ce cas la pigmentation est en général peu intense.

Les cellules peuvent revêtir le type fusiforme (cas de Story et Graves). Ces cellules peuvent être épithélioïdes comme dans l'observation I. Quelquefois enfin les cellules très différentes les unes des autres donnent à l'ensemble un aspect polymorphe, et comme exemple de cette disposition nous citerons un cas de Story et Graves, un autre de Liderer, un autre de Green et Ewing que nous relevons dans Panas et le cas de notre malade (*observ. Peyrolles*).

La disposition même du stroma prête à d'assez grandes variations dont les plus importantes sont : sarcome kystique et sarcome fasciculé ; le sarcome

kystique est d'une très grande fréquence et nous trouvons dans la thèse de Chanaud une observation très intéressante de mélanose conjonctivale généralisée sur laquelle s'étaient développés des noyaux disséminés de sarcome à type nettement alvéolaire. Enfin, comme exemple de sarcome fasciculé prenons l'exemple de de Lapersonne et Curtis (tumeur primitive) que nous reproduisons ci-avant *in-extenso*.

Mais à côté de ces cas typiques de tumeurs limbaires, soit épithéliales soit sarcomateuses, il n'est pas très rare de rencontrer dans la littérature médicale des observations de cas mixtes que le professeur Panas avait dénommés épithélio-sarcomes. Pénétrant dans ce groupe nous pouvons citer l'observation n° 5 *Panas et Remy*, celle de Schiss (citée par Lagrange), les trois observations que le professeur Panas publia dans son article de 1902, janvier (*Archives*) et parmi lesquels nous relevons le compte-rendu anatomique de deux d'entre elles :

Première tumeur. — La tumeur fixée dans le formol à 10 o/o est incluse dans la paraffine et les coupes sont colorées par l'hématoxyline seule ou avec l'éosine. A un examen attentif on voit à la surface de la tumeur une couche épithéliale ininterrompue d'où partent des cellules de même nature qui plongent plus ou moins profondément dans la masse néoplasique constituée de cellules sarcomateuses arrondies en petit nombre, et surtout de nombreuses cellules épithéliomateuses.

Il est à noter que nulle part on ne voit des cloisons de tissu conjonctif adulte sous forme de radiations naître de la gaîne

adventice des vaisseaux comme cela est le cas pour les vrais sarcomes. On peut dès lors envisager la tumeur comme dérivant de la prolifération en profondeur de la couche épithéliale de la conjonctive, sous la forme de bourgeons épithéliaux, qui par un processus irritatif ont fait affluer autour d'eux de nombreuses cellules migratrices ou sarcomateuses rondes. Comme toujours les cellules épithéliales étaient, non seulement en continuité avec celles du stratum épidermique de la tumeur, mais elles avaient tous les caractères de grandeur et de polymorphie qui caractérisent les éléments épithéliaux. On peut donc conclure d'après cela qu'il s'agissait dans l'ensemble d'un véritable « épithélio-sarcome ».

Deuxième tumeur. — Fixée dans le formol et incluse dans la colloïdine.

Coloration par l'hématoxyline, éosine, thionine. Sur les coupes ainsi préparées on trouve de la surface à la profondeur :

1° Une couche de mucus parsemée de nombreux leucocytes comme pour témoigner du processus irritatif dont la masse était le siège.

2° Un stratum épithélial continu dont les cellules étaient en voie de prolifération. De ce stratum on voyait partir des colonnes formées de cellules grandes et polymorphes ayant les mêmes caractères que les précédentes, et qui constituaient autant de cloisons séparées les unes des autres par des amas de cellules embryo-plastiques disséminées qui n'affectaient aucun rapport avec la gaîne conjonctive des vaisseaux parcourant la tumeur. Ici encore comme dans le cas précédent le point de départ était donc l'épithélium conjonctival, dont les bourgeons évoluant dans les mailles du derme de la muqueuse avaient entraîné la substitution de celui-ci par des cellules

embryoplastiques, rondes sans éléments fusiformes. La seule différence entre les deux tumeurs, c'est qu'ici il y a accumulation de granules pigmentaires d'où l'aspect noir truffé du centre de la tumeur.

Nous avons déjà signalé la possibilité de trouver une *structure différente entre l'examen d'une tumeur et l'examen d'une des récidives de cette même tumeur*. Nous citerons parmi les quelques cas où cette modification a été signalée celui de Schultze où une tumeur primitivement cataloguée sarcome à grosses cellules à peine pigmentée fut reconnue sur une récidive survenue à un an d'intervalle comme sarcome mélanique fuso-cellulaire. Bialetti enlève une tumeur limbaire épithéliale ; trois mois plus tard récidive dont la structure était celle d'un simple granulome. Nous voyons cependant que s'il y a modification entre la première tumeur et sa récidive, ce sont en tout cas des modifications peu importantes.

Le point d'origine exact des sarcomes épibulbaires n'est pas encore déterminé d'une façon complète. Bimsenschtein lui donne comme origine la plus fréquente la sclérotique (1). Baumgarten cité par Bimsenschtein admet comme origine le tissu sous-conjonctival. Lagrange admet que quelquefois les tumeurs limbaires viennent de la scléro-cornée, mais que presque toujours elles viennent de la conjonctive. Il s'appuie pour cela sur la comparaison avec le sarcome des

1. *Loco citato*. Thèse de Paris, 1879.

tendons qui naît toujours de la séreuse qui entame le tendon et non du tendon lui-même (le tendon est dans cette comparaison remplacé par la sclérotique). Lagrange cite un cas de sarcome mélanique des limbes dont l'origine conjonctivale est prouvée par ce fait qu'il est nourri par les vaisseaux de la conjonctive et non par ceux de la sclérotique.

La question de l'origine du pigment qui infiltre les cellules du sarcome et leurs interstices a été longuement discutée.

Les deux opinions les plus anciennes sont les suivantes : le pigment sarcomateux est un dérivé du pigment sanguin ; le pigment mélanique a une entité distincte et n'a rien à voir avec le pigment du sang. On a proposé deux réactions principales permettant de reconnaître si le pigment d'un sarcome est le même que le pigment sanguin. La réaction de Robin consiste à faire agir $So^4 H^2$ pur ; les dérivés de l'hématine sont détruits par lui tandis que la mélanine (pigment mélanique autonome) ne l'est pas. La réaction de Perls (ferro-cyanure de K et Hcl) transforme en oxyde ferrique, le fer contenu dans les globules, si le pigment est d'origine hématique. Mais il peut se faire, comme on l'a prétendu, que la mélanine vienne du sang quoique n'étant plus un composé ferrique. D'autres auteurs tels que Birnbacher ont vu des cas où les cellules de la tumeur contenaient des globules sanguins pourvus de leur pigment. On doit donc admettre que le pigment du sang joue un grand rôle, sinon le rôle total, dans la pigmentation méla-

nique. Rappelons pour mémoire que Bard a vu dans les granulations pigmentaires le parasite lui-même du cancer mélanique (1).

La coloration des sarcomes est due non seulement à la présence du pigment, mais aussi à la rupture des vaisseaux interstitiels formant des foyers apoplectiformes où le sang s'est extravasé.

La question la plus intéressante peut-être que l'anatomie pathologique nous permet de résoudre, c'est la question de savoir *si les tumeurs limbaires pénètrent dans le globe et par où elles y pénètrent.* Le professeur Panas dit : « La cornée et la sclérotique ne servent pendant longtemps que de supports, et ce n'est que bien longtemps après qu'elles finissent par se laisser envahir dans leurs couches les plus superficielles. Une perforation permettant au néoplasme d'envahir la cavité oculaire est chose très exceptionnelle et qui ne se produit en général que tout à fait à la longue, fait qu'il faut toujours avoir présent à l'esprit lorsqu'il s'agit de décider le choix d'une intervention opératoire, entre l'ablation totale de la tumeur, avec conservation de l'œil et l'énucléation ».

Etudions dans quel sens se fait l'envahissement de la coque oculaire. La cornée se montre rarement envahie par la tumeur. Tantôt, comme dans les deux

1. Bard : *De la nature parasitaire de la mélanose et de certaines tumeurs mélaniques. Lyon médical,* 21 mars 1885.

2. *Loco citato.*

cas de Hochheim (1), on constate de la pigmentation mélanique de l'épithélium cornéen, au cours d'un sarcome mélanique limbaire, sans que la cornée ait été envahie, ni par la tumeur, ni par des cellules migratrices contenant du pigment ; le pigment seul s'est insinué dans les lames cornéennes. Tantôt l'épithélium antérieur de la cornée est décollé par la tumeur qui se glisse au-dessous de lui comme dans un cas rapporté par Panas dans son Traité, tantôt les lames cornéennes sont pénétrées par les racines de la tumeur comme dans un cas de Hirschberg.

Dans un cas de Sgrosso, la tumeur avait presque entièrement remplacé le parenchyme de la cornée, il ne restait que la membrane de Descemet et son endothélium. Dans un cas de Baseri, la membrane de Descemet était détruite et l'endothélium seul persistait. Les lames cornéennes sont plutôt dissociées et écartées qu'envahies par la tumeur. La membrane de Bowman est en général une assez bonne barrière. Lagrange cite deux cas d'invasion cornéenne, l'un où la cornée est envahie jusqu'à la membrane de Desmet avec ses lames décollées et repoussées en avant, l'autre avec un petit prolongement d'un sarcome limbaire entre la cornée et son épithélium antérieur.

Le défaut de la cuirasse de l'œil, la soudure scléro-cornéenne et le canal de Schlemm sont souvent envahies histologiquement, tandis que cliniquement il est impossible de s'en rendre compte, et Collomb (2) a

1. *Loco citato.*

2. Collomb. *Contribution à l'étude des tumeurs épibulbaires malignes. Archives d'ophtalmolog.*, juin 1903.

cité récemment un cas où une tumeur épibulbaire quoique très mobile avait déjà envoyé des noyaux dans l'iris. Nous citerons encore le cas de Parisotti où un épithélioma lobulé ayant pris dans la chambre antérieure un plus grand développement qu'à l'extérieur du bulbe, cet auteur pense qu'il a dû pénétrer en suivant une branche perforante des artères ciliaires antérieures. Remak (cité dans le Traité de Panas), rapporte une perforation de la partie inférieure du limbe envoyant des franges épithéliales, dont quelques-unes à cellules kératinisées jusque dans le canal de Schlemm et le corps ciliaire. Putitia Kerschbaumer cite un cas de leuco-sarcome à cellules rondes et à marche rapide pénétrant dans les lames sclérales et cornéennes et dans le canal de Sclemm. Elle cite également un cas de leuco-sarcome à cellules fusiformes, où il y a également pénétration. Sur les neuf cas que rapporte Putitia Kerschbaumer, il y a sept pénétrations.

Caspar rapporte un épithélioma limbaire envoyant un prolongement qui disjoint la soudure cornéenne, remplit la chambre antérieure, et se place entre le corps ciliaire décollé et la sclérotique. Lagrange en cite plusieurs cas, entre autres un épithélioma pavimenteux limbaire ayant envahi la sclérotique seulement dans ses lames externes, la cornée jusqu'à la membrane de Descemet, ayant pénétré dans la chambre antérieure et repoussé secondairement la cornée en avant.

Il cite aussi un épithélioma limbaire devant lequel

les membranes ont bien résisté, mais on trouve au niveau du limbe une diminution de l'épaisseur, et l'on peut déjà voir à ce niveau des cellules cancéreuses bourgeonnant dans la direction du canal de Schlemm, qu'elles n'ont cependant pas encore atteint, il cite aussi un autre cas analogue à celui-ci. Enfin, nous trouvons dans son traité, une observation très intéressante où après pénétration et perforation de la soudure scléro-cornéenne, le néoplasme continuant sa marche envahissante vers l'intérieur du bulbe, a rencontré sur son chemin le muscle ciliaire qui lui a opposé une résistance qu'il n'a pu vaincre, et qui l'a fait dévier en dehors, entre la sclérotique et la choroïde. Au-dessus de lui, le canal de Schlemm est obturé par un gros globe épidermique.

Enfin, dans une des observations que nous avons recueillies à la clinique (Peyrolles), on remarque également une infiltration cellulaire qui aurait pu arriver au canal de Schlemm si l'intervention n'avait été aussi précoce.

On voit donc que sans être la majorité, les cas dans lesquels il y a envahissement du point faible de la coque oculaire sont cependant assez nombreux et assez typiques pour nous faire hésiter à nous rallier complétement à l'optimisme du professeur Panas, qui, ainsi que nous l'avons vu, pense que ces pénétrations sont tout à fait exceptionnelles.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Si la tumeur est ulcérée on pourra au début la confondre avec une *conjonctivite phlycténulaire*, mais dans ce cas les phlyctènes sont multiples, ne reposent pas sur une tumeur, se reproduisent en des lieux différents et présentent un aspect plus inflammatoire.

Le *chancre syphilitique* sera éliminé par les commémoratifs, son aspect d'exulcération reposant sur une base indurée, sa marche rapide, la coexistence d'adénite. Il est d'ailleurs extrêmement rare, et les observations typiques manquent ; à citer cependant celles de Maslenikow (1) où le diagnostic fut confirmé quelque temps après par l'apparition d'une roséole typique. La *gomme* a un aspect violacé, une élasticité spéciale, une allure caractéristique, enfin l'étude des antécédents et l'influence du traitement achèvent le diagnostic.

1. Chancre syphilit. du limbe. *Archives opht.*, août 1902.

Le *lupus* très rare, présente de petits boutons diaphanes, couleur sucre d'orge, finissant par s'ulcérer et dont la cicatrisation peut produire des rétractions palpébrales.

Si la tumeur n'est pas ulcérée, ce qui est le plus fréquent, on devra éliminer rapidement la *hernie de l'iris*, le *papillome* d'aspect verruqueux, le *pinguécula, le nœvus*. On sait qu'il y a des cas intermédiaires et que le nœvus peut très bien se transformer en cancer.

Le *lymphadénome* (très rare) sera reconnu par l'étude de l'état général des ganglions et de la rate.

Nous relevons une observation récente de Fugiule (1) de lymphadénome de la conjonctive où il rappelle les cas qui ont été cités par Gorecki, Piccoli et Lieto Vollaro.

Le kyste dermoïde prête assez souvent à confusion, et nous savons que les tumeurs épibulbaires en prennent souvent l'aspect; il s'en distingue cependant par sa situation presque constante au bord externe, par son apparition dès la naissance, par son aspect spécial (cryptes et poils), par la coexistence fréquente d'autres malformations (bec de lièvre, syndactylie, etc).

Enfin il est une affection qu'on nomme le *dermo-épithéliome de Parinaud*, qui pour les uns est une tumeur dermoïde, pour les autres un épithélioma

1. Fugiule. *Lymphadénome de la conjonctive. Archives opht.*, juin 1903.

bénin. Parinaud en a donné cinq observations, Kalt en a cité, Stœwer (1) en a cité un cas et Morax (2) un autre cas.

Ce dermo-épithéliome est décrit comme une tumeur du jeune âge, rouge jaunâtre, demi-translucide, mobile sur la scérotique, siègeant au bord externe de la cornée et l'envahissant en nappe. Panas et Kalt le considèrent comme pouvant devenir malin.

Il faudra aussi dans le diagnostic éviter l'erreur avec une tumeur intra-bulbaire *sarcome choroïdien ayant perforé la coque* et venant faire saillie au dehors.

Après avoir éliminé toutes ces causes d'erreur nous serons donc certain d'être en présence d'une tumeur extra-bulbaire.

Nous ferons grande attention dans la recherche du pédicule, afin de bien voir si la tumeur est réellement limbaire ou si étant péribulbaire son adhérence à la cornée n'a pas été secondaire. Lorsque nous serons sûr d'être bien en présence d'une vraie tumeur épibulbaire il faudra essayer de reconnaître si c'est un épithélioma ou un sarcome. Mais nous devons avouer que les caractères cliniques ne sont pas assez tranchés pour nous permettre de nous prononcer d'une façon absolue : en présence d'une tumeur mélanique les

1. *Stœwer. Hypertrophie de l'épithél. conjonct. avec dégénérescence kystique et ses rapports avec les nœvi. Ann. ocul.*, avril 1903.

2. Morax. *Un cas de dermo-épithélium de la conjonctive. Société d'ophthalm. de Paris*, février 1903.

plus grandes chances sont en faveur du sarcome. Ce diagnostic ne pourra être qu'un diagnostic de probabilité.

L'examen clinique devra être complété par la recherche des ganglions préauriculaire et sous-maxillaire et l'étude de l'état de la cornée.

CHAPITRE VI

EVOLUTION ET PRONOSTIC

Les tumeurs épibulbaires, quoique fortement adhérentes au limbe sont peut-être moins graves que les péribulbaires qui, nous le savons, sont mobiles en général sur la sclérotique mais qui récidivent avec la plus grande facilité. Les épibulbaires n'ont guère de tendance à s'étendre autour du bulbe tandis que les péribulbaires le contournent souvent, envahissent l'orbite, les culs-de-sacs palpébraux, et souvent les sinus frontaux ou maxillaires.

L'évolution des tumeurs épibulbaires est en général très lente et les premiers symptômes peuvent en remonter à 10 ou 15 ans tandis que l'évolution des péribulbaires est toujours plus rapide : les cas que nous avons observés viennent cependant infirmer cette opinion.

Peut-on d'après l'examen histologique des pièces avoir quelque renseignement sur la malignité d'une tumeur épibulbaire ? Lagrange et beaucoup d'au-

teurs avec lui pensent que la présence du pigment mélanique est un signe de plus grande gravité.

Pour Cornil et Ranvier le pronostic du sarcome est d'autant plus sombre que son organisation est plus embryonnaire.

Si nous nous en tenons donc aux tumeurs épibulbaires nous devrons conclure que le pronostic doit être réservé en présence des cas de pénétration que nous avons signalés au niveau de la soudure scléro-cornéenne, mais que par contre la possibilité de les voir ne pas récidiver, permet de tenter d'abord une opération sur la tumeur seule avant de recourir à l'énucléation.

CHAPITRE VII

TRAITEMENT

D'après ce qui vient d'être dit on peut dans les cas pris au début constituer le traitement par le bleu de méthylène. Fage (1) en est partisan. Rogman (2) propose l'ablation avec un simple curettage du point d'implantation, et comme conclusion de ces indications opératoires nous ne pouvons mieux faire que citer l'opinion du professeur Panas qui résume la conduite à tenir : « Pour peu qu'une masse charnue, apparue au niveau du limbe, tende à progresser, il faut procéder à son éradication qu'on fera suivre de la cautérisation ignée du point d'implantation. En supposant qu'il y ait repullulation il ne faudrait pas la juger comme une preuve incontestable de sa nature maligne, puisqu'il en est ainsi des verrues cutanées, mais procéder à une nouvelle intervention

1. Fage. *Société d'Ophtal. de Paris*. Juillet et octobre 1893.

2. Rogman. *Loco citato*. *Annales d'oculistique*, 1901.

du même ordre, encore plus complète. S'aperçoit-on, par le fait de l'opération, qu'il y a propagation certaine du néoplasme dans la cavité oculaire, on procèdera séance tenante, ou dans un court intervalle, à l'énucléation qui est alors pleinement justifiée. En l'état actuel de nos connaissances une énucléation d'emblée ne saurait être proposée que lorsque par suite des désordres survenus dans l'intérieur de l'œil on ne saurait conserver aucun doute qu'il existe déjà un prolongement cavitaire, où lorsque encore on est en présence de tumeurs analogues du côté de la conjonctive des paupières et de l'orbite avec ou sans retentissement dans la sphère ganglionnaire préauriculaire sous-maxillaire et même parotidienne. En pareil cas même l'énucléation ne suffit pas, et il faudra recourir à un complément opératoire par l'excision de toutes les parties malades ; y compris l'orbite qui demande à être exentéré. La meilleure façon de se mettre à l'abri de pareilles complications et de la mort par métastases généralisées, ici comme ailleurs, le plus prudent sera de procéder à l'extirpation complète des tumeurs limbaires dès les premiers stades de leur apparition » (Panas).

CONCLUSIONS

1° Il y a lieu de distinguer parmi les tumeurs épibulbaires, des tumeurs épibulbaires proprement dites ou limbaires, et des tumeurs péribulbaires siégeant en un autre point de la conjonctive.

2° Les tumeurs épibulbaires sont en général assez adhérentes au limbe et elles récidivent très facilement après l'ablation, en raison de la difficulté éprouvée pour l'ablation complète.

Les tumeurs péribulbaires sont d'abord peu adhérentes et mobiles sur le globe avec la conjonctive. Lorsqu'elles récidivent elles deviennent plus adhérentes et leur ablation est d'autant plus difficile.

3° Les épibulbaires sont le plus souvent épithéliales, quelquefois épithélio-sarcomateuses et dans quelques cas enfin *purement sarcomateuses* voir observations publiées *in extenso* au cours de ce travail.

4° L'adénopathie n'est pas très fréquente.

5° Le traumatisme et la préexistence d'un nœvus limbaire jouent un certain rôle étiologique.

6° Le pigment n'est pas constant dans les tumeurs du limbe, il existe seulement dans les sarcomes et les réactions de Robin et de Perls sont tantôt positives, tantôt négatives.

7° En dépit de l'optimisme de quelques auteurs le microscope a montré que dans un grand nombre de cas, il y a au niveau de canal de Schlem, une tendance à la pénétration ; mais en tout cas, cette pénétration est plus histologique que clinique et il est infiniment plus rare de voir une tumeur épibulbaire pénétrer dans l'œil que de voir une tumeur intrabulbaire en sortir.

8° Le traitement sera chirurgical surtout et il semble qu'on doive se contenter au moins au début d'enlever la tumeur seule, surtout si l'acuité visuelle est bonne. Plus tard s'il y a récidive et qu'on puisse craindre une prolifération vers l'intérieur, l'énucléation pourra s'imposer.

Vu le Président de la thèse,
DE LAPERSONNE

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer,
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Bard. — De la nature parasitaire de la mélanose et de certaines tumeurs mélaniques. Lyon médical, 22 mars 1885.

Berl. — Mélano-sarcome de la caroncule. Annales d'oculistique, février 1902.

De Bérardinis. — Mélano-sarcome de la caroncule. Archives, juin 1903.

— Mélano-sarcome du pli semi-lunaire. Archives d'ophtalm., septembre 1902.

Bordos. — Sarcome de la région antérieure de l'œil. Thèse de Bordeaux, 1884.

Bimsenstein. — Du mélano-sarcome de la région antérieure et extérieure de l'œil considérée au point de vue clinique. Thèse de Paris, 1879.

Collomb. — Contribution à l'étude des tumeurs épibulbaires malignes. Annales d'oculistique, mai 1903.

Cornil et Ranvier. — Traité d'histologie patholog.

Chanaud. — Tumeurs mélaniques de la conjonctive. Thèse de Bordeaux, janvier 1900.

Dujardin. — Journal des sciences médicales de Lille, 1881.

Fabre Domergue. — Les cancers épithéliaux. Paris, 1898.

Fage. — Pronostic et traitement de l'épithéliome du limbe scléro-cornéen. Bulletin de la Société d'ophtalmologie de Paris, 1893, page 86.

Faussillon. — Des tumeurs malignes de l'angle interne de l'œil et de leur propagation dans les sinus et des cavités de la face. Thèse de Paris, 1890.

Flous. — Sarcome mélanique de la choroïde. Bordeaux, 1898.

Frugiule. — Lymphadénome de la conjonctive. Archives d'ophtalmologie, juin 1903.

Gunsbourg. — Carcinome primitif de la conjonctive du grand angle. Archives opht., 1899, page 47.

Hochheim. — Deux cas de sarcomes mélaniques épibulbaires avec pigmentation de l'épithélium cornéen. Archives d'ophtal., février 1903.

Kalt. — Tumeurs épithél. de la cornée. Arch., 1900, page 126.

Lagrange. — Traité des tumeurs de l'œil, tome I.

— Tum. épith. épibulb. Archives, 1897, page 763.

Lagrange et Mazet. — Archives, 1894, page 178.

De Lapersonne et Curtis. — Tumeurs sarcomat. du limbe scléro-cornéen. Archives, 1897.

De Lapersonne. — A propos des tum. péribulbaires, février 1902.

Lemelletier. — De l'épithélioma primitif de la conjonctive bulbaire et en particulier du limbe. Thèse Paris, 1893.

Maslenikow. — Chancre syphilitique du limbe. Arch., avril 1902.

Mohr. — Carcinomes épibulbaires du limbe. Annales, avril 1902.

Morax. — Un cas de dermo-épithéliome de la conjonctive. Société ophtalm. de Paris, février 1902.

Panas et Remy. — Atlas d'anatomie pathol. de l'œil.

PANAS. — Traité des maladies des yeux. Tome II, page 290.

— Tumeurs épibulbaires du limbe scléro-cornéen, janvier 1902.

PANAS (de Constantinople). — Contribut. à l'étude des tumeurs primitives de la cornée. Th. de Paris, 1887.

PARINAUD. — Dermo-épithéliome de l'œil. Archives, 1884.

PARISOTTI. — Recueil d'ophtalmol., 1885, page 272.

PEPPMULLER. — Pseudo-tumeur épibul. syphilit. Arch., 1900.

ROGMANN. — Contribut. à l'étude des tum. épibul. Annales, février 1901.

ROBINEAU. — Quelques variétés de tum. mal. de la conjonctive. Th. Paris, 1882.

DE SCHWEINITZ ET SWEET. — Annales d'oculistique, avril 1902.

SEMPÉ ET VILLARD. — Sarcome de la cornée (Annales, avril 1903).

STŒWER. — Hypertrophie de l'épithélium conjonctival avec dégénérescence kystique et ses rapports avec les nœvi. Annales, avril 1903.

THOU. — Contribut. à l'étude de quelq. tumeurs rares de la conjonctive. Thèse de Paris, 1879.

VAN HOUTTE. — De la mélanose du globe oculaire. Thèse Paris, 1889.

VENNEMAN. — Quelle est la nature du cancer mélanique de la conjonctive. Société française d'ophtal., mai 1898.

Imp. de la Faculté de médecine, H. JOUVE, rue Racine, 15, Paris.